

616.804
Dj
h ci.

HUBUNGAN ANTARA DERAJAT SIROSIS HATI DENGAN DERAJAT ABNORMALITAS ELEKTROENSEFALOGRAFI

KARYA AKHIR



Peneliti:

Durrotul Djannah

Pembimbing:

Dr. MI. Widiastuti, M.Sc., Sp.S.(K)

**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT SARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP / RSUP Dr. KARIADI
2003**

LEMBAR PENGESAHAN

Kegiatan : Laporan Penelitian

Judul : Hubungan Antara Derajat Sirosis Hati Dengan Derajat Beratnya
Elektroensefalografi.

Diajukan oleh : Dr. Durrotul Djannah.
Residen Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Menyetujui :

Pembimbing,



(Dr. MI. Widiastuti, SpS (K), MSc.)
NIP. 130 345 805

Mengetahui,

Ketua Bagian IP. Saraf



dr. M Noerjanto, Sp.S(K)
NIP. 130 3505 524

Ketua Program Studi



DR. Dr. Bambang Hartono, SpS (K).
NIP. 130 701 411

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Gambar	v
Daftar Tabel	vi
Kata Pengantar	vii
 BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Judul Penelitian	1
1.2 Latar Belakang	1
1.3 Rumusan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. Sirosis Hati	5
II.1.1. Definisi	5
II.2. Ensefalopati hepatic	6
II.2.1. Epidemiologi Ensefalopati Hepatik	6
II.2.2. Definisi Ensefalopati Hepatik	7
II.2.3. Patogenesis Ensefalopati Hepatik	7
II.2.4. Diagnosis Ensefalopati Hepatik	12
II.3. EEG Sebagai Penunjang Diagnosis	15
II.3.1. Aktivitas yang Terekam pada EEG	15
II.4. Gambaran EEG pada Gangguan Metabolik	17
II.4.1. Ritme Alfa	17
II.4.2. Aktivitas Theta	20
II.4.3. Aktivitas Delta	21
II.4.4. Gelombang Triphasik	22
II.5. Gambaran EEG pada Penyakit Hati	23

II.6.	Kerangka teori	25
II.7.	Kerangka konsep	26
BAB III. METODE PENELITIAN		
III.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	27
III.2.	Subyek Penelitian	28
III.3.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
III.4.	Jumlah Sampel	30
III.5.	Variabel Penelitian	30
III.6.	Hipotesis	31
III.7.	Batasan Operasional	31
III.8.	Jenis dan Cara Perolehan Data	35
III.9.	Bagan Alur Penelitian	38
III.10.	Analisa Data	38
III.11.	Jadwal Penelitian	39
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		
IV.1.	Hasil	40
IV.2.	Pembahasan	47
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN		
V.1.	Kesimpulan	50
V.2.	Saran	51
KEPUSTAKAAN		52
LAMPIRAN		

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme Portal Sistemik Ensefalopati	8
Gambar 2. Mekanisme Amonia	9
Gambar 3. Pemecahan Asam Amino Bakteri Menghasilkan Neurotransmitter Palsu	11
Gambar 4. Tidak bisa membuat gambar bintang dan sulit menulis	13
Gambar 5. Number Connection Test	13
Gambar 6. Flapping Tremor	14
Gambar 7. Gelombang Triphasik	22
Gambar 8. Pemasangan elektrode pada kulit kepala menurut Sistem Internasional 10 – 20	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik penderita sirosis hati	40
Tabel 2. Lama awitan dan keluhan utama penderita sirosis hati	41
Tabel 3. Tanda vital	41
Tabel 4. Tanda klinis sirosis yang dijumpai pada penderita sirosis hati	42
Tabel 5. Kadar bilirubin, albumin dan gula darah sewaktu penderita sirosis hati	42
Tabel 6. Pola EEG pada penderita sirosis hati.....	43
Tabel 7. Hasil uji NCT pada penderita sirosis hati.....	43
Tabel 8. Derajat berat sirosis hepatitis berdasarkan kriteria Child Pugh	43
Tabel 9. Distribusi frekuensi gejala komponen apraksia konstruksional	44
Tabel 10. Hubungan antara gejala klinis ensefalopat hepatik dan abnormalitas pola EEG	45
Tabel 11. Hubungan antara derajat berat sirosis hepatitis dan abnormalitas pola . EEG	45
Tabel 12. Hubungan antara derajat berat sirosis hati dengan ensefalopati hepatik	46
Tabel 13. Hubungan antara derajat berat sirosis hati dan ensefalopati..... hepatik dengan pola EEG.	46
Tabel 14. Hubungan antara ensefalopat hepatik dengan pola EEG.....	46

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadapan Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan seluruh tugas-tugas dalam rangka mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK- UNDIP / RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

Dalam rangka melengkapi tugas tersebut, maka tesis ini kami buat sebagai karya akhir. Judul tesis kami adalah "Hubungan Antara Derajat Sirosis Hati Dengan Derajat beratnya Elektroensefalopati". Dengan tesis ini kami berharap dapat memberikan sumbangan, baik bagi masyarakat maupun pihak rumah sakit dalam pengetahuan terutama untuk membantu menentukan diagnosis ensefalopati hepaticum secara dini dengan pemeriksaan EEG. Kami menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini sangat jauh dari sempurna, tetapi berkat bimbingan dari guru-guru kami, maka tulisan ini dapat terselesaikan.

Dalam kesempatan ini, kami ingin menyampaikan ucapan terima-kasih sebesar-besarnya kepada seluruh guru-guru kami yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan kepada kami dalam menempuh pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Penyakit Saraf.

Kami sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sedalam – dalamnya kepada yang terhormat:

1. Dr. M. Noerjanto. SpS (K) selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK- UNDIP RSUP Dr. Kariadi, Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh pendidikan spesialisasi.
2. DR. Dr. Bambang Hartono. SpS (K) sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan selama kami mengikuti pendidikan spesialisasi

3. Dr. MI. Widiastuti. SpS (K). M.Sc yang telah bertindak baik sebagai pembimbing materi maupun metodologi dalam penelitian ini. Yang penuh dengan kesabaran dan selalu memberikan petunjuk dan bimbingan hingga thesis ini dapat selesai.
4. Dr. Endang Kustiowati SpS (K), sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK- UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, juga sebagai ketua sub Bagian Elektroensefalografi dan elektromyografi yang telah memberikan bantuan, dalam rangka membantu pemeriksaan EEG guna melengkapi data dalam penelitian ini.
5. Kepada yang terhormat Bapak-Ibu guru kami, Dr. H. Soedomo Hadinoto SpS (K), Dr. Setiawan SpS (K), Dr. RB Wirawan SpS (K), Dr. MN. Jenie SpS (K), Dr. H. Amin Husni SpS (K). M.Sc, Dr. Y. Mardiyanto SpS (K), Dr. Soetedjo SpS (K), Dr. Dani Rahmawati SpS, Dr. Dodik Tugasworo SpS, Dr. Aris Catur Bintoro SpS, Dr. Retnaningsih SpS, yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama kami mengikuti spesialisasi.
6. Kepada Bapak Dekan FK- UNDIP, Prof. Dr. Kabulrahman SpKK (K), Bapak Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang Dr. H. Gatot Suharto, M Kes (MMR), kami mengucapkan banyak terimakasih, yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan di bidang Ilmu Penyakit Saraf.
7. Kepala Laboratorium rawat jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta staff atas bantuannya dalam pemeriksaan laboratorium selama penelitian ini.
8. Seluruh perawat ruang Penyakit Dalam Bagian Gastro RSUP Dr. Kariadi Semarang atas bantuannya mengumpulkan data penderita yang diikuti dalam penelitian ini.
9. Semua sejawat residen Ilmu Penyakit Saraf dan Ilmu Penyakit Dalam baik yang di bangsal maupun Poliklinik bagian Gastro yang saya cintai, seluruh paramedis Bangsal, Poliklinik Saraf, dan Klinik Neurofisiologi, dan semua karyawan – karyawan yang telah banyak membantu saya.

Akhirnya kepada seluruh keluarga saya, terutama Ibu (Ny.Siti Qona'ah dan Ny. Sri Hartiyah), Bapak (Bp. Chusain dan Bp.Iskandar Jayusman), suami saya yang tercinta Pandu Prasodjo; saya ucapkan terima kasih yang sebesar - besarnya atas bantuan, pengertian dan dorongan semangat selama menjalani pendidikan spesialisasi dan saya sampaikan permohonan maaf atas kurangnya perhatian karena kesibukan pendidikan.

Tidak lupa kepada pasien-pasien kami, atas kerjasamanya yang baik kami ucapkan terimakasih. Tanpa adanya kerjasama yang baik kami tidak mungkin dapat menyelesaikan pendidikan spesialisasi.

Kami menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini jauh dari sempurna, untuk itu kami mengharapkan saran-saran dari semua pihak, khususnys dokter spesialis saraf, agar karya ilmiah ini dapat lebih sempurna.

Akhirnya pada kesempatan yang baik ini , kami tidak lupa mohon maaf sebesar-besarnya kepada semua pihak, bila selama pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada tutur kata dan sikap kami yang kurang berkenan di hati. Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melindungi kita semua.

Amin.

Semarang, Desember 2003

Dr.Durrotul Djannah

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Pada masa kini dimana era kesehatan pencegahan, deteksi dini dan pengobatan dini penyakit makin penting, maka hal ini perlu dilaksanakan usaha meningkatkan pengelolaan penderita. ⁽¹⁾

Diagnosis Ensefalopati Hepatik yang nyata (overt) tidak sulit, beda dengan bentuk kelainan yang subklinis. Diperkirakan 50% - 80% pasien sirosis menderita bentuk Ensefalopati subklinis ⁽²⁾. Tanda-tanda samar Ensefalopati Hepatik ditemukan pada sekitar 70% pasien sirosis. ⁽³⁾ Pada penelitian yang dilakukan Morgan dan Stranger diketahui 18% dari 71 penderita Sirosis Hati memberikan tes psikometri normal, 48% memperlihatkan gambaran Ensefalopati Hepatik subklinis sedangkan 34% tampak jelas gejala dan tanda Ensefalopati Hepatik. ^(4, 8)

Komplikasi penyakit hepar kronis atau akut ini disebabkan karena kegagalan hepar dalam mendetoksifikasi toksin yang berasal dari usus. Patogenesisnya diduga bersifat multi faktorial, namun faktor kausa utamanya diperkirakan yaitu amonia. ^(2, 8)

Di bagian penyakit dalam FK UI/RSCM selama setahun didapatkan penderita Sirosis Hati sebanyak 109 pasien, diantaranya 35 pasien dengan Ensefalopati Hepatik. Ensefalopati Hepatik stadium II didapat pada 9 pasien, stadium III pada 19 pasien, dan stadium IV pada 7 pasien. ⁽⁵⁾ Di

bagian penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang selama setengah tahun berdasarkan pemeriksaan terhadap adanya komplikasi Ensefalopati Hepatik atas 50 penderita Sirosis Hati didapatkan hasil : Sirosis Hati tanpa komplikasi Ensefalopati Hepatik sebanyak 18%, Sirosis Hati dengan komplikasi Ensefalopati Hepatik subklinik sebanyak 72%, dan Sirosis Hati dengan komplikasi Ensefalopati Hepatik yang jelas sebanyak 10%. Data kepustakaan atau penelitian tentang Ensefalopati Hati di Indonesia ternyata masih sedikit, diluar negeri kejadian Ensefalopati Hati Sub Klinik berkisar antara 30 – 84 %.

Hal ini menunjukkan bahwa ternyata komplikasi Ensefalopati Hepatik banyak terjadi pada penderita Sirosis Hati pada stadium yang ringan yaitu stadium/subklinik. Dalam kepustakaan diakui bahwa perhatian para klinisi masih terpancang pada Ensefalopati Hepatik stadium III-IV yang manifestasi klinisnya jelas. Sedangkan Ensefalopati Hepatik ringan (I-II) dan laten, perhatian dan antisipasi klinisi masih kurang. Hal ini dapat dideteksi dengan uji psikometrik, uji intelegensia, kemampuan konsentrasi serta pemeriksaan EEG.⁽¹⁾

EEG memperlihatkan perubahan yang progresif pada pasien Ensefalopati hepatic lanjut, dan terdapat korelasi yang kuat antara hasil pemeriksaan klinik dan elektris. Pada tahap dini, ritme alfa melambat, yang secara bertahap digantikan oleh aktivitas theta dan delta, namun pada sejumlah kasus dapat timbul bersamaan dengan aktivitas lambat tersebut. Dengan bertambah beratnya kelainan, akan muncul kompleks trifasik yang

simetris dan sinkron di kedua hemisfer, dengan penekanan di daerah frontal. Dengan makin buruknya kondisi klinis pasien, EEG pada penderita Ensefalopati hepatik terdiri dari aktivitas gelombang lambat dan trifasik kontinyu, yang memperlihatkan kecenderungan disisi anterior dan diselingi oleh periode tenang. Amplitudo aktivitas gelombang lambat secara bertahap turun saat pasien mendekati ajalnya. ⁽⁷⁾

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Dengan memperlihatkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

- 1.2.1. Apakah sirosis hati grade I sudah memunculkan EEG abnormal
- 1.2.2. Apakah ada hubungan derajat sirosis hati dengan derajat beratnya EEG.
- 1.2.3. Berapa besar prevalensi ensefalopati hepatik subklinik pada sirosis hati di bangsal penyakit dalam dan klinik hepatologi RSUP Dr. Karyadi Semarang.

1.3. TUJUAN PENELITIAN

- 1.3.1. Tujuan Primer

Menentukan hubungan antara derajat sirosis hati dengan derajat abnormalitas EEG.

1.3.2. Tujuan Sekunder

- 1.3.2.1. Untuk menentukan besar prevalensi abnormalitas EEG pada masing-masing grade sirosis hati
- 1.3.2.2. Untuk menentukan prevalensi ensefalopati hepatik subklinik pada sirosis hati di bangsal penyakit dalam dan klinik hepatologi RSUP Dr. Karyadi.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

- 1.4.1. Untuk menambah informasi mengenai EEG pada penderita sirosis hati.
- 1.4.2. Untuk membantu menentukan diagnosis ensefalopati hepaticum secara dini dengan pemeriksaan EEG

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. SIROSIS HATI

II.1.1. Definisi

Penyakit hati menahun yang difus ditandai dengan adanya pembentukan jaringan ikat disertai nodul-nodul degeneratif. Biasanya dimulai proses peradangan, nekrosis sel hati yang luas, pembentukan jaringan ikat dan usaha regenerasi nodul, distorsi arsitektur sel hati akan menimbulkan perubahan sirkulasi mikro dan makro menjadi tidak teratur akibat penambahan jaringan ikat dan nodul-nodul tersebut. ⁽²⁾

Secara fungsional sirosis hati dibagi atas kompensasi sempurna (laten, sirosis dini), dekompensasi (aktif, disertai kegagalan hati dan hipertensi portal). Pada stadium kompensasi sempurna kadang-kadang sangat sulit menegakkan diagnosis sirosis hati. Pada saat ini penegakkan diagnosis sirosis hati menggunakan dengan "The Child Classification System".

The Child Classification System*

Child	Serum Bilirubin (mg/dl)	Serum Albumin (gr/dl)	Ascites	Ggn Neurologi	Nutrisi
Child A (Ringan)	< 2.0	> 3.5	Tidak ada	Tidak ada	Sgt baik RBW >110%
Child B (Sedang)	2.0 – 3.0	3.0 - 3.5	Mudah dikontrol	Minimal	baik RBW 90-110%
Child C (Berat)	> 3.0	< 3.0	Sulit dikontrol	Koma	Jelek RBW <90%

* Diadaptasi dari Sherlock dan Dooley. ⁽⁵⁾

II.2. ENSEFALOPATI HEPATIK

II.2.1. Epidemiologi Ensefalopati Hepatik

Ensefalopati hepatic adalah suatu sindrom yang ditemukan pada pasien dengan sirosis hati.⁽¹⁹⁾

Data kepustakaan atau penelitian tentang ensefalopati hepaticum di Indonesia ternyata masih sedikit. Di luar negeri kejadian ensefalopati hepatic subklinik berkisar antara 30 – 84 %.⁽¹⁰⁾ Tanda-tanda samar ensefalopati hepatic ditemukan sekitar 70% pasien sirosis.⁽³⁾ Pada penelitian Morgan dan Strangen diketahui 18% dari 71 penderita sirosis hati memberikan tes psikometri normal, 48% memperlihatkan gambaran ensefalopati hepatic subklinik sedangkan 34% tampak jelas gejala dan tanda ensefalopati hepatic.^(4, 8)

Di bagian penyakit dalam FKUI selama setahun ditemukan penderita sirosis hati 109 pasien, diantaranya 55 pasien dengan ensefalopati hepatic. Ensefalopati hepatic yang timbul spontan didapatkan 13 pasien atau 37%, sedangkan pada 22 pasien diduga faktor pencetus dari perdarahan saluran cerna 13 pasien atau 37%, infeksi akut 6 pasien atau 17%, dan hipokalemi 3 pasien atau 9%. Ensefalopati hepatic stadium II didapatkan 9 pasien, stadium III 19 pasien dan stadium IV pada 7 pasien.⁽⁵⁾

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sirosis hati yang secara klinik nampak normal, ternyata 30 – 84% didapatkan ensefalopati

hepatik ringan atau laten / subklinik. Hal ini dapat dideteksi dengan uji psikometrik, uji intelegensi, kemampuan konsentrasii dan EEG.^(1, 10)

II.2.2. Definisi Ensefalopati Hepatik

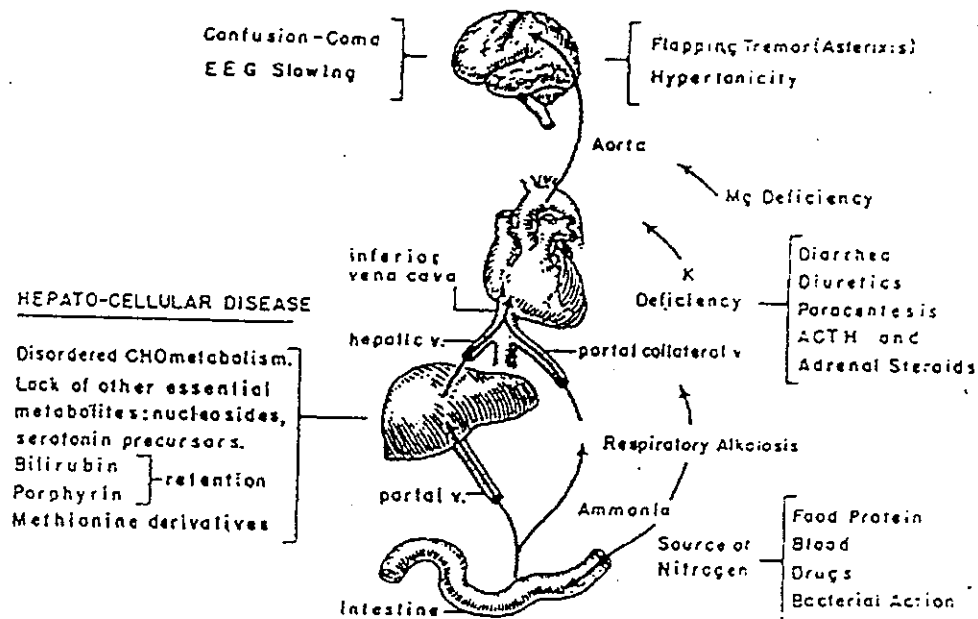
Ensefalopati hepatik atau koma hepatik atau koma portosistemik adalah suatu sindroma neuropsikiatrik yang ditandai dengan adanya perubahan kesadaran, penurunan intelektual, dan kelainan neurologis yang menyertai kelainan hati.^(1, 8, 11)

II.2.3. Patogenesis Ensefalopati Hepatik

Hingga kini belum diketahui etiologi dan patogenesis yang pasti dari ensefalopati hepatik. Tidak ada kelainan tunggal biokimiawi atau fisiologi sebagai penyebab pasti ensefalopati hepatik.^(1, 2, 4, 13) Kelainan patologi yang dijumpai pada otak penderita ensefalopati hepatik belum dapat mengungkapkan problem ensefalopati hepatik, walaupun dijumpai peningkatan jumlah astrosit dari varietas Alzheimer II.^(8, 15) Sel ini khususnya berada di basal ganglia dan korteks, yang memainkan suatu peran penting dalam detoksifikasi amonia serebral.⁽¹⁶⁾

Sampai saat ini patogenesis ensefalopati hepatik adalah sangat kompleks dan belum sepenuhnya diketahui dengan baik. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa ensefalopati hepatik berhubungan dengan kelainan faal otak yang disebabkan oleh adanya hubungan sirkulasi

portosistemik yang langsung, tanpa melalui hati, serta adanya kerusakan dan gangguan faal hati yang berat.



Gambar 1. Mekanisme portal sistemik ensefalopati

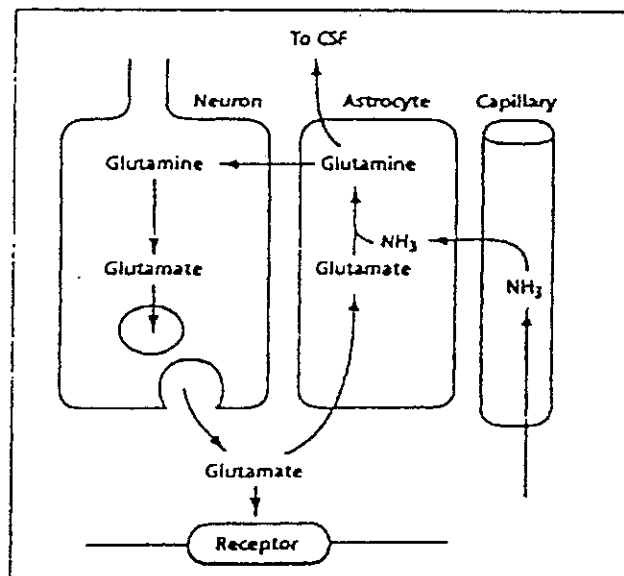
Beberapa hipotesis diajukan diantaranya adalah :

II.2.3.1. Amonia ^(4, 8)

Berasal dari metabolisme protein, perdarahan saluran cerna, pemecahan urea dari kolon. Pada keadaan normal amonia hanya berasal dari kolon, tapi pada penderita ensefalopati hepatic bisa juga dari usus halus. Amonia yang terbentuk pada usus dibawa ke hati melalui aliran portal dan dibersihkan dan diubah menjadi urea dan dikeluarkan melalui ginjal. Pada sirosis hati amonia kurang dapat dibersihkan dan dengan tersedianya

pintasan intra dan ekstra hepatic, amonia melalui aliran sistemik masuk ke otak.

Amonia melalui 2 mekanisme secara direk toksik terhadap neuron dan *post synapsis* dan indirek melalui mekanisme glutamat-glutamin dalam astrosit dan neuron (gambar 2).



Gambar 2. Mekanisme pengaruh amonia terhadap sel neuron

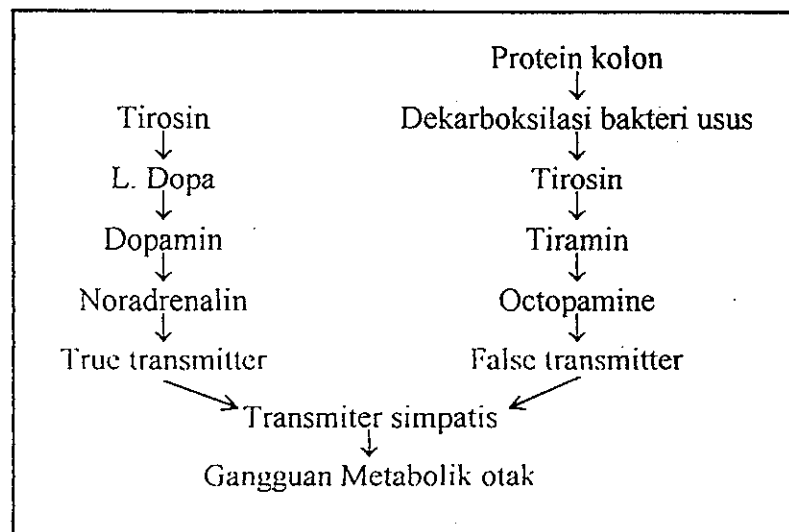
Amonia yang masuk ke otak dibersihkan melalui pengambilan amonia masuk ke astrosiit diubah menjadi glutamin dengan ikatan bersama glutamat. Glutamin masuk ke neuron, diikat kembali menjadi glutamat, disimpan dalam vesikel sinapsis dan sebagian keluar via mekanisme kalsium dependen ke reseptor dan sebagian masuk kembali ke astrosit untuk mengikat amonia darah.

Sumber peningkatan kadar amonia darah antara lain adalah kurangnya metabolisme otot, kurangnya pembersihan di hati, hasil bakteri usus, kerusakan astrosit, peningkatan *blood brain barrier*, penurunan mekanisme glutamat-glutamin, mekanisme *exitatory inhibitory*.

Amonia belum dapat dibuktikan sebagai neurotoksin tunggal dari keadaan koma, karena konsentrasi tidak berhubungan erat dengan keparahan koma tapi dianggap merupakan faktor terpenting dalam patogenesis koma hepaticum. Sekitar 10% penderita koma hepaticum dengan kadar amonia dalam batas normal.

II.2.3.2. Neurotransmitter Palsu

Akhir-akhir ini dikemukakan hipotesa peranan "False Neurochemical Transmitters" oleh Fischer dan Baldessarini. Dikatakan sebagian gejala-gejala neurologi dan kardiologi pada koma hepatic mungkin disebabkan adanya penimbunan dari "False Neurochemical Transmitters" (FNT) menggantikan "transmitter" normal seperti norepinephrin, dopamine, di susunan saraf pusat dan perifer. Prekursor-prekursor dari FNT seperti phenylamine, tyrosine, dan amin-aminnya dibentuk dari protein oleh bakteri usus (gambar 3).



Gambar 3. Pemecahan asam amino bakteri menghasilkan neurotransmitter palsu.

Pada keadaan normal, zat-zat ini akan dikatabolisme di hati, tetapi pada koma hepatic dimana faal hati terganggu dan adanya “shunting”, maka zat-zat ini akan membanjiri sistem saraf untuk diubah menjadi FNT. Kenaikan kadar octopamine yaitu suatu FNT telah didapatkan pada otak dan jantung dari binatang percobaan dengan koma hepatic akut dan juga pada darah dan urine dari pasien-pasien dengan koma.

Agaknya ada korelasi antara kenaikan kadar zat tersebut dengan tingkat kesadaran.^(4, 5)

II.2.3.3. GABA

Bakteri flora usus menghasilkan neuroinhibitor GABA. Dalam makanan dijumpai suatu endogen benzodiazepin yang

membentuk ikatan kompleks dengan GABA pada membran sinapsis normal terjadi sensitisasi terhadap benzodiazepin.

Keadaan tersebut diduga berperan dalam patogenesis ensefalopati hepatic. ^(1,8)

II.2.4. Diagnosis Ensefalopati Hepatik

Gambaran klinik ensefalopati hepatic merupakan gabungan dari gangguan mental dan neurologik, dan bervariasi tergantung dari berat ringannya ensefalopati hepatic, penyakit penyebab dan faktor pencetusnya.⁽¹⁾ Dengan evaluasi yang baik tanda-tanda ensefalopati yang masih samar dapat diketahui sehingga pengobatan tidak terlambat.

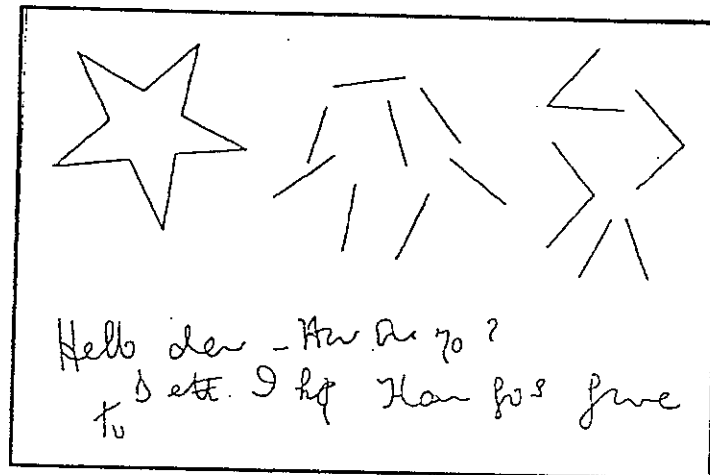
Pada dasarnya gejala-gejala ensefalopati dapat dibagi menjadi gangguan kesadaran, kepribadian, kecerdasan dan bicara.^(8,18)

Gangguan Kesadaran berupa perubahan pola tidur, banyak tidur siang hari, euforia / penggembira, perilaku berubah dari kebiasaannya, penggembira menjadi pendiam atau sebaliknya, bingung, lupa dan gampang tersinggung.

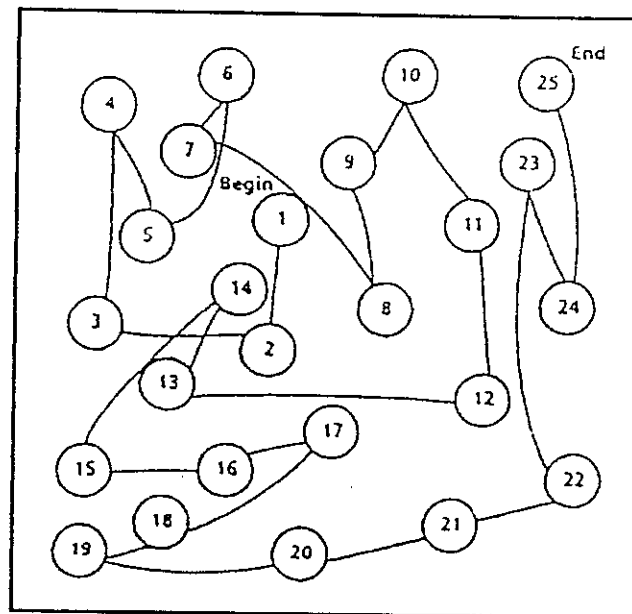
Gangguan Personalitas dimana penderita bersifat kekanak-kanakan, tidak mengenal familinya, sebelumnya biasa kooperatif sangat baik terhadap orang sekitarnya.

Apraksia konstruksional yaitu tidak bisa membuat gambar bintang, menulis namanya sendiri, menghubungkan 25 gambar atau

number connection test. (gambar 4 dan 5). Kencing dan buang air disembarang tempat (kehilangan *de quarum*).



Gambar 4. Tidak bisa membuat gambar bintang dan sulit menulis

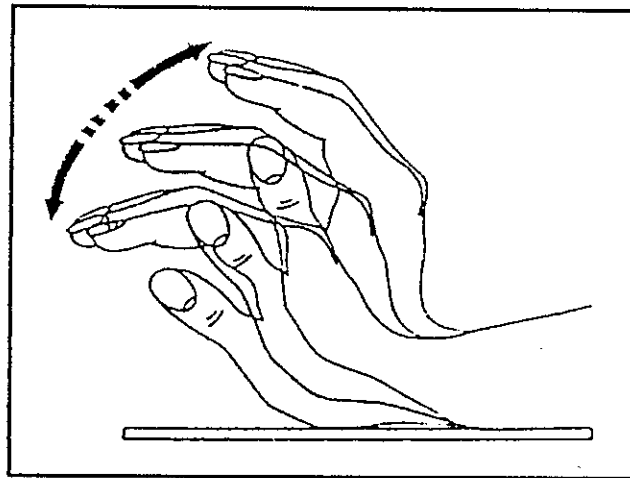


Gambar 5. Number Connection Test

Gangguan bicara dimana penderita bicara lambat monoton dan terputus-putus.

Beberapa penderita dijumpai nafasnya bau seperti tinja, buah busuk, pengap (merkaptan dan bahan mengandung belerang), bau ini dinamakan fetor hepaticum. Tidak ada hubungan linier antara kedalaman koma penderita dengan fetor hepaticum dan bisa saja penderita ensefalopati tidak disertai fetor hepaticum. Bau ini juga dijumpai pada uremi, gagal nafas, gagal jantung berat.

Gangguan Neurologi berupa *flapping tremor* atau asterixis. Hiperekstensi jari tangan diikuti gerak fleksi ekstensi berturut-turut. (Gambar 6) Pada koma terminal biasa dijumpai hiperpireksi dan hiperventilasi. Beberapa klinik hepatologi di Eropa mendapat sekitar 18% penderita sirosis hati tanpa gangguan psikometrik yang diizinkan untuk mengemudi (SIM, *driving licence*), tapi 48% subklinikal dan 34% "overt clinical encephalopathy".



Gambar 6. Flapping Tremor

Pada pemeriksaan EEG dijumpai perubahan dari alfa ritme 8 – 13 siklus menjadi delta 4 siklus perdetik. Pada keadaan koma terdapat garis *flat* pada EEG. Perubahan EEG tidak spesifik juga dijumpai pada koma uremikum, retensi CO₂, defisiensi vitamin B₁₂ atau hipoglikemia. Kelainan EEG penting untuk diagnostik dan penilaian terapi. Penderita yang sadar dengan sirosis hati punya kelainan EEG dalam diagnostik.

II.3. EEG Sebagai Penunjang Diagnosis

II.3.1. Aktivitas yang Terekam pada EEG

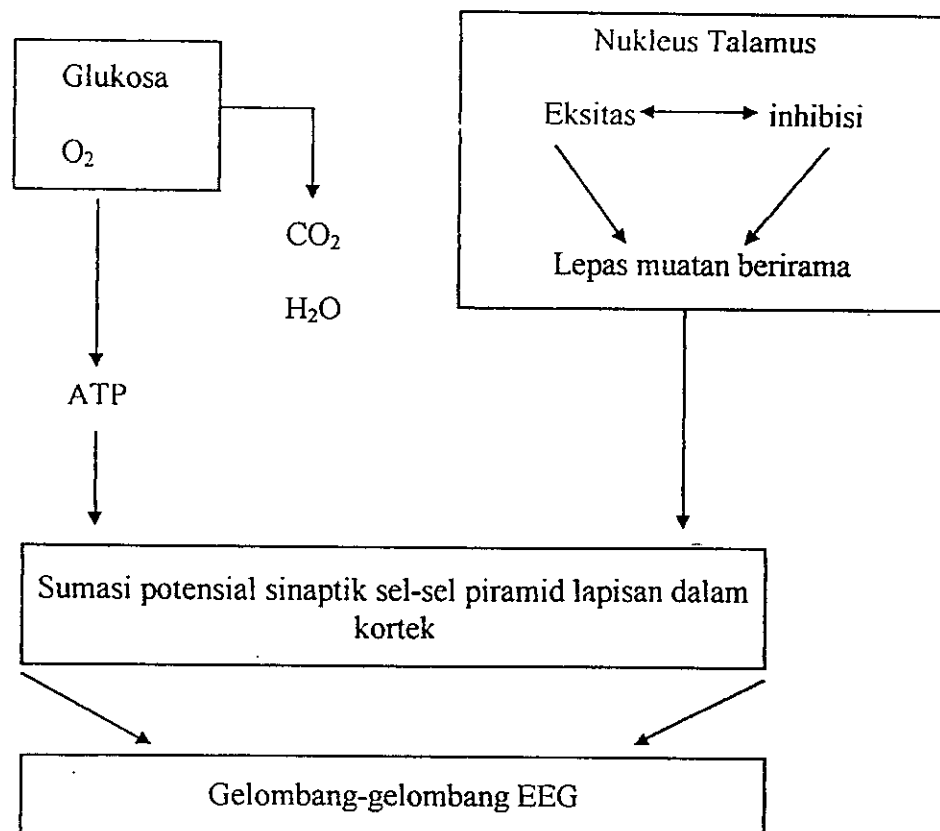
Mekanisme yang mendasari timbulnya aktivitas ritmik di otak tidak diketahui. Eksperimen pada hewan penelitian menunjukkan bukti bahwa aktivitas ritmik yang normalnya terekam dari kulit kepala berasal dari korteks, yaitu timbul dari potensial post sinaptik neuron-neuron kortikal. Neuron yang terlibat secara khusus adalah neuron piramidal – yaitu sel yang tersusun vertikal di korteks dan memiliki dendrit apikal yang meluas ke arah permukaan – yang berperan penting. ^(19, 20, 21)

Faktor-faktor yang menentukan apakah suatu potensial korteks akan terekam di kulit kepala atau tidak adalah voltasenya. Dinding sel saraf secara terus menerus dapat berfungsi sebagai generator listrik. Untuk itu diperlukan energi kimia yaitu berupa adenosine triphosphat (ATP). Diketahui ATP dibentuk dari pemecahan glukosa menjadi asam laktat dan asam piruvat. Kemudian menyusul tahap aerob yang

memerlukan O_2 atau siklus asam trikarboksilat dimana akhirnya semua produk dipecah menjadi CO_2 dan H_2O .

Jadi glukosa dan O_2 memegang peranan penting dalam berfungsinya sel-sel otak. Thalamus berperan sebagai “pacemaker” dari sejumlah ritme kortikal yang terekam saat pemeriksaan EEG. Potensial inhibisi post sinaptik mensinkronisasi aktivitas sel thalamus sehingga dihasilkan serangkaian gelombang eksitasi dan mengatur interval antar gelombang. Aktivitas ritmik dipertahankan di sebagian atau seluruh nukleus thalamus, menyebar dari satu nukleus ke nukleus lain dan dipancarkan ke korteks melalui proyeksi thalamokortikal.

Keterangan tersebut dapat dijelaskan dengan skema sebagai berikut :



II.4. Gambaran EEG pada Gangguan Metabolik

EEG selama ini dipakai untuk mendeteksi dan memonitor disfungsi serebral pada pasien dengan berbagai macam gangguan metabolik, dan perubahan ini terjadi sebelum adanya perubahan status klinis pasien. ^(19, 22)

Temuan EEG juga dapat menunjukkan apakah gejala-gejala nonspesifik yang timbul memiliki basis organik atau tidak. Perubahan difus khas terjadi pada ensefalopati metabolik kecuali bila terdapat lesi struktural sebelumnya. Gambaran yang khas adalah terjadinya desinkronisasi dan perlambatan ritme alfa, kemudian muncul aktivitas teta, setelah itu baru muncul aktivitas delta. Ritme yang lebih lambat ini awalnya bersifat episodik atau paroksimal dan dipacu oleh hiperventilasi. Gelombang trifasik yang terdiri dari potensial positif mendahului yang diikuti oleh gelombang negatif yang lebih kecil juga dapat ditemukan dan biasanya bersifat menyeluruh, bilateral sinkron, dan dominan di bagian frontal. Aktivitas ini bereaksi terhadap stimulasi eksternal (nyeri).

Jadi aktivitas gelombang yang khas adalah adanya perlambatan ritme alfa, aktivitas theta, aktivitas delta dan gelombang trifasik.

II.4.1. Ritme alfa

Ritme alfa memiliki frekuensi antara 8 sampai 13 Hz, tapi pada sebagian besar orang dewasa antara 9 dan 11 Hz. Ritme ini dijumpai di bagian belakang kepala saat kondisi sadar, tapi juga dapat ditemukan di regio sentral atau temporal. Ritme alfa paling jelas terlihat saat pasien

beristirahat dengan mata tertutup. Segera setelah mata terpejam, frekuensinya sepias dapat meningkat ("*squeak*" *phenomenon*). Ritme alfa tak selalu terbentuk monoritmik, tapi ada rentang variasi sekitar 1 Hz pada kondisi yang stabil. Konfigurasi biasanya berbentuk sinusoidal, amplitudonya kadang turun naik, dan kadang memiliki gambaran seperti spike; konfigurasi kumparan menandakan "beating phenomenon" yang dihasilkan oleh adanya dua frekuensi yang dominan (atau lebih).

Ritme alfa dapat berkurang oleh adanya atensi visual dan berubah sepias karena adanya stimuli sensoris lain, serta oleh aktivitas kewaspadaan mental lain (misalnya mental aritmetika). Istilah ritme alfa paradoksal merujuk pada gambaran ritme alfa pada subyek yang mengantuk dengan kondisi mata terbuka; ini menggambarkan respons terjaga. Aktivitas alfa berbentuk sempurna dan menonjol pada kebanyakan orang normal tapi relatif kurang jelas atau tak dapat dijumpai kurang lebih 10% kasus. Frekuensinya kurang memiliki makna diagnostik kecuali bila diketahui informasi tentang frekuensinya pada tahapan yang dini. Perlambatan terjadi dengan bertambahnya usia, akibat pemberian obat-obatan tertentu seperti obat antikonvulsan, dan pada pasien dengan kesadaran berkabut, kelainan metabolik, atau pendertia patologi serebral. Frekuensi aktivitas alfa akan meningkat sejalan dengan pertumbuhan anak dan pada penderita tirotoksikosis. Sering dijumpai asimetri ringan antar kedua hemisfer dalam hal amplitudo aktivitas alfa dan derajat perluasannya ke anterior. Amplitudo ritme alfa pada hemisfer

kanan kadang lebih besar 50%, karena ini merupakan hemisfer yang nondominan atau karena adanya variasi ketebalan tulang kranium. Asimetri amplitudo yang lebih besar memiliki makna lateralisasi walaupun itu sulit diartikan kecuali bila ada abnormalitas lainnya, karena depresi atau *enhancement* keduanya dapat timbul di sisi lesi hemisfer. Perbedaan frekuensi alfa yang besarnya lebih dari 1 Hz dan bersifat menetap antara kedua hemisfer umumnya dianggap abnormal. Sisi yang ritmenya lebih lambat adalah sisi yang abnormal, tapi ini seringkali sulit dipastikan kecuali bila terdapat abnormalitas lainnya.

Keterlambatan atau ketiadaan responsivitas unilateral dari ritme alfa kadang timbul pada lesi di lobus parietal atau temporal (Bancaud's phenomenon). Perlambatan ritme alfa asimetris saat prosedur keterjagaan mental dengan mata terpejam juga bermanfaat untuk mencari lateralisasi gangguan fungsi serebral.

Tak semua aktivitas dengan frekuensi 8 sampai 13 Hz termasuk ritme alfa. Aktivitas ritme alfa yang distribusinya tersebar dan tak responsif terhadap stimulasi eksternal ditemukan pada pasien koma. Aktivitas alfa temporal dapat dijumpai pada orang tua dan bersifat asinkron, episodik, dan menetap saat kondisi mengantuk. Alur aktivitas dalam rentang frekuensi alfa kadang ditemukan di bagian frontal pada anak saat terbangun dari tidur ("frontal arousal rhythm") dan tak memiliki makna patologis.

Varian alfa lambat memiliki kemiripan dengan ritme alfa dalam hal distribusi dan aktivitasnya tapi dengan frekuensi 4 sampai 5 Hz, yang besarnya mendekati separuh dari ritme alfa dalam rekaman EEG yang sama; varian ini tak memiliki makna patologis.

II.4.2. Aktivitas Teta

Aktivitas yang memiliki frekuensi antara 4 dan 7 Hz disebut aktivitas theta. Aktivitas theta dan aktivitas yang lebih lambat sangat jelas pada anak tapi menjadi kurang jelas saat mereka bertambah besar. Sebagian aktivitas theta ditemukan pada pasien dewasa muda, khususnya di regio temporal dan selama hiperventilasi, tapi pada pasien yang lebih tua aktivitas theta yang amplitudonya lebih dari 30 μ V lebih jarang ditemukan saat mengantuk. Aktivitas theta fokal atau yang mengalami lateralisasi merupakan tanda adanya patologi serebral lokal. Aktivitas theta yang distribusinya lebih difus lazim dijumpai pada pasien dengan berbagai macam gangguan neurologis, tapi dapat juga disebabkan karena perubahan status "arousal" pasien.

Alur ritmik aktivitas theta midline, yang terutama muncul di vertex dan memiliki konfigurasi arsiniform, sinusoidal, atau spiky merupakan temuan nonspesifik pada pasien dengan berbagai macam kelainan. Aktivitas ini dapat bersifat menetap atau intermitten, timbul saat terjaga atau mengantuk, dan memperlihatkan reaktivitas terhadap

gerak membuka mata, gerakan, terjaga, dan stimulasi taktil. Aktivitas ini tak muncul saat tidur. Asalnya tidak diketahui.

II.4.3. Aktivitas Delta

Aktivitas yang frekuensinya kurang dari 4 Hz disebut aktivitas delta. Bentuk aktivitas ini dominan pada bayi dan normal dijumpai pada stadium tidur pada pasien yang lebih besar. Jika muncul dalam EEG pada pasien dewasa, aktivitas delta termasuk hal yang abnormal.⁽¹⁹⁾

Aktivitas delta yang sinkron secara bilateral dan ritmik intermitten, yang diblok oleh stimuli eksogen, seringkali terlihat pada fase awal dari koma.

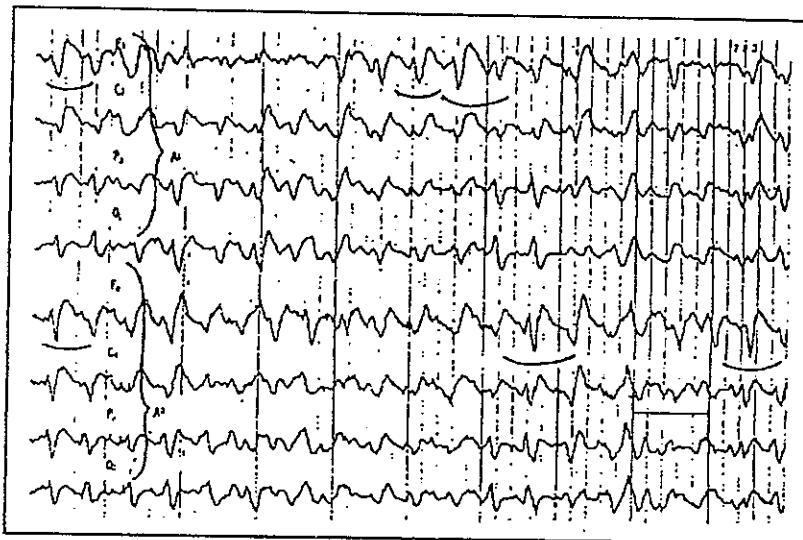
Voltasenya maksimal di atas regio-regio frontal pada orang dewasa dan di atas regio-regio occipital pada anak-anak (Cobb, 1957). Ritme delta intermitten terjadi dengan lesi-lesi subkortikal (Gloom, 1976), frontal profunda (Anfel dan Fischgold, 1961; Hess, 1961), serta lesi-lesi supratentorial lainnya (Hess, 1962). Selanjutnya, mereka dapat diamati pada ensefalopati-ensefalopati hipoksik dan metabolik (Harner dan Katz, 1975).

Ritme delta paroksimal pada EEG yang sebaliknya normal mengisyaratkan lesi yang letaknya dalam, ritme ini dalam kombinasi dengan perlambatan difus memberi gambaran, diatas semuanya, suatu ensefalopati metabolik.⁽²²⁾

II.4.4. Gelombang Trifasik

Pola ini umumnya dianggap cukup karakteristik untuk koma hepatik. Gelombang-gelombang trifasik yang khas telah dipisahkan dari bentuk-bentuk yang atipik (Bickford dan Butt, 1955; Reiher, 1970).⁽²²⁾

Bentuk gelombang adalah merupakan satu gelombang runcing positif yang besar diawali dan diikuti oleh satu gelombang runcing negatif yang lebih kecil. Lama gelombang 0.15 – 0.25 detik. Aktivitas interval berupa gelombang lambat asinkron dan bisinkron, dengan lama interval 0.5 – 2 detik. Penyebarannya difus, maksimal di frontal atau oksipital.⁽²⁰⁾ (gambar 7.)



Gambar 7. Gelombang Trifasik

Pada beberapa penelitian sebagian besar penderita ensefalopati metabolik dengan pola EEG ini akan meninggal.

Pola gelombang trifasik paling sering, tapi tidak selalu terdapat pada penderita koma hepatikum. Pada umumnya bersifat sepietas

(transient) dan hanya ada pada fase-fase tertentu dari koma hepaticum, biasanya pada fase penderita dengan kesadaran stupor tapi masih bereaksi terhadap rangsangan nyeri. ⁽²⁰⁾

II.5. Gambaran EEG pada Penyakit Hati

Terdapat perlambatan bilateral yang sinkron dari frekuensi gelombang (dengan peningkatan pada amplitudo gelombang) dari normal ritme alfa sebesar 8–13 spd (Hz) turun menjadi kisaran delta dibawah 4 spd. ^(4,19)

Pengelompokan derajat beratnya EEG pada penyakit hati adalah sebagai berikut :

- Abnormal ringan :
Apabila dijumpai gelombang teta dengan frekuensi > 5 spd, di kedua hemisfer
- Abnormal sedang :
Apabila dijumpai gelombang teta dengan frekuensi 4 spd di kedua hemisfer atau delta dengan frekuensi 3 spd. Ritme ini terlihat jelas di lobus temporalis dan frontal.
- Abnormal berat :
Bila dijumpai gelombang delta difus dengan frekuensi 1–2 spd, amplitudo tinggi, bilateral, simetris, di kedua hemisfer arah belakang daerah frontal. Disamping itu nampak juga gelombang runcing trifasik kontinyu.

Dengan bertambah beratnya kelainan, akan muncul kompleks trifasik yang simetris dan sinkron di kedua hemisfer, dengan penekanan di daerah frontal. Makin buruk kondisi klinik pasien, EEG pada penderita ensefalopati hepatik terdiri dari aktivitas gelombang lambat dan trifasik kontinyu yang memperlihatkan kecenderungan disisi anterior dan diselingi oleh periode tenang. Amplitudo aktivitas gelombang lambat secara bertahap turun saat pasien mendekati ajalnya.

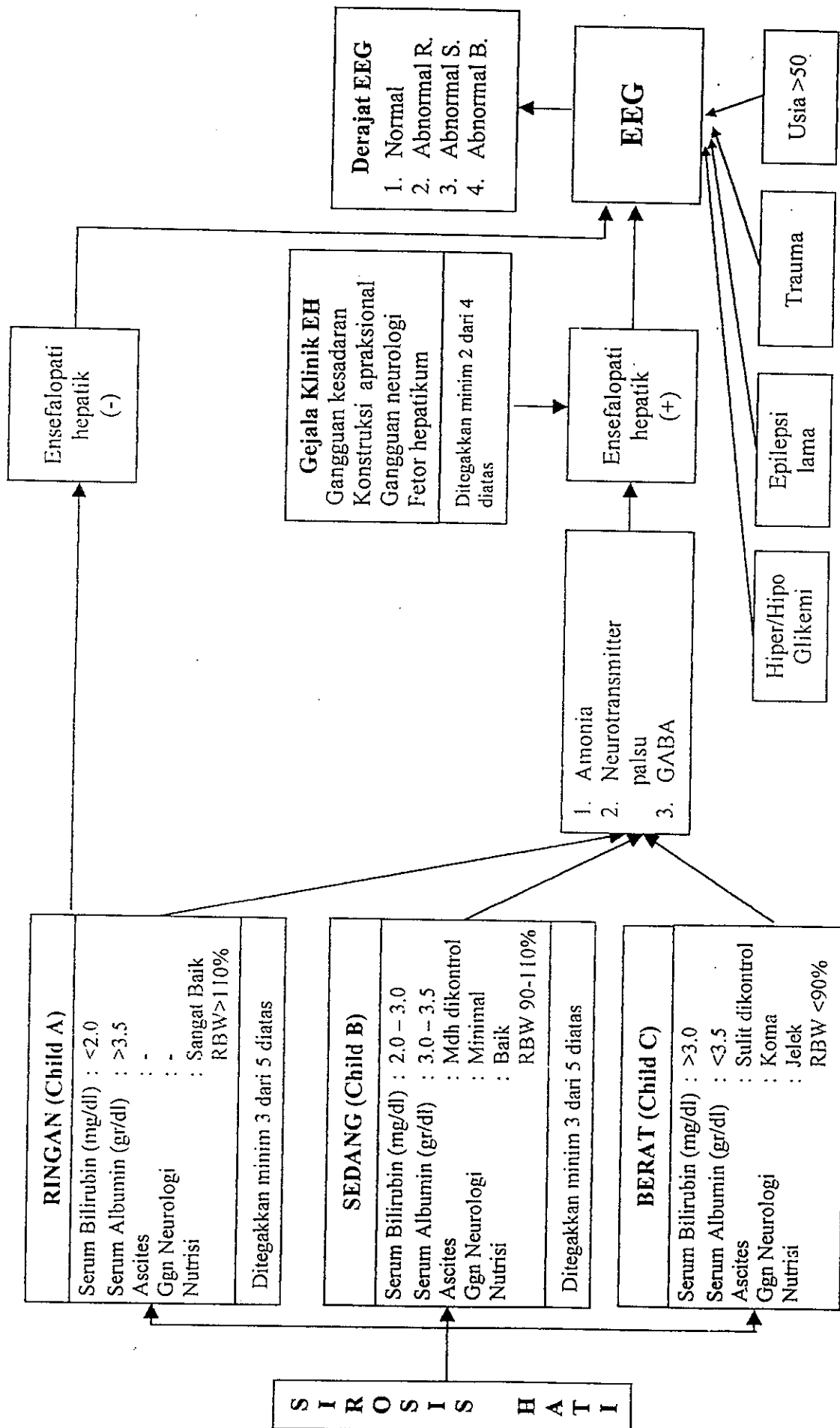
Abnormalitas EEG lain juga dapat disebabkan pasien mengkonsumsi obat tertentu dalam jumlah besar, khususnya benzodiazepin atau barbiturat. Yaitu rekaman yang ditandai oleh aktivitas cepat menyeluruh ritmik yang diselingi dengan ritme yang lebih lambat. Jenis ini juga ditemukan pada trauma dan juga pada hiperglikemia ataupun hipoglikemia.

Pada koma diabetikum, terlihat gelombang alfa menjadi tak teratur serta tampak gelombang theta atau delta yang rapat ("generalized") dengan amplitudo sedang. Disini gelombang delta yang dominan. Diabetes mellitus yang tanpa komplikasi, gelombang EEG biasanya normal.

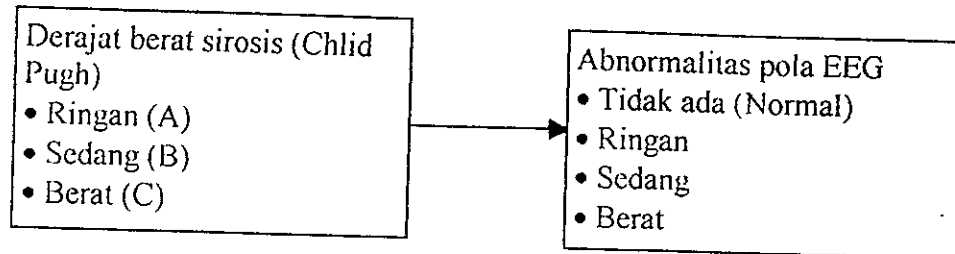
Pada kadar gula 50% mmHg terlihat perlambatan gelombang alfa dan selanjutnya tampak aktivitas gelombang teta yang menyeluruh. Pada kadar gula kurang dari 50% tampak gelombang delta yang bilateral dan sinkron pada daerah frontal.

Pada sebagian besar kasus, abnormalitas EEG menghilang dengan cepat bila kadar gula darah menempati normal. ⁽²⁰⁾

II.6. Kerangka Teori



II.7. Kerangka konsep

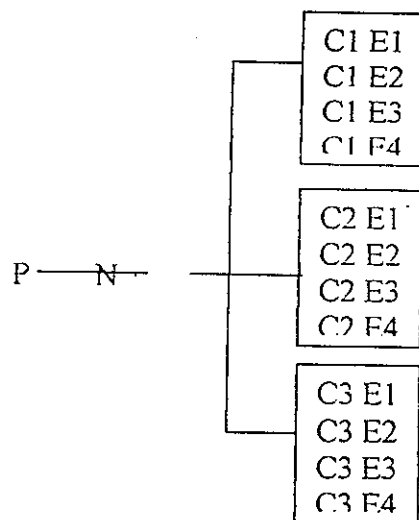


BAB III

METODE PENELITIAN

III.1. JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN

- a. Jenis penelitian : Observasional
- b. Rancangan penelitian ini adalah studi potong lintang (*cross sectional study*)



Keterangan

P : Populasi
N : Sampel penelitian

C1 : Sirosis ringan

C2 : Sirosis sedang

C3 : Sirosis berat

E1 : Gelombang normal

E2 : Gelombang abnormal ringan

E3 : Gelombang abnormal sedang

E4 : Gelombang abnormal berat

III. 2. SUBYEK PENELITIAN

III.2.1. Populasi

Populasi target adalah penderita sirosis hati.

Populasi terjangkau adalah penderita sirosis hati yang berobat di Poliklinik Hepatologi dan bangsal penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang.

III.2.2. Sampel

Penderita Sirosis hati instalasi rawat jalan dan rawat inap bangsal penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian

III.3. KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

III.3.1. Kriteria Inklusi

- a. Penderita laki-laki dan wanita dengan rentang usia 14 tahun sampai usia < 50 tahun.
- b. Penderita Sirosis Hati menurut kriteria "The Child Classification" yang dirawat inap dan rawat jalan penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- c. Penderita bersedia menjadi peserta penelitian.

III.3.2. Kriteria Eksklusi

- a. Penderita dengan hiperglikemik atau hipoglikemik
- b. Penderita dengan epilepsi lama
- c. Penderita dengan trauma kepala
- d. Bila data EEG tidak diperoleh oleh karena:
 - d.1. EEG tidak dapat diinterpretasikan
 - d.2. Penderita tidak kooperatif dalam perekaman EEG

III. 4. Jumlah Sampel

Dengan asumsi penderita sirosis hati yang secara klinis nampak normal ternyata dalam kepustakaan atau penelitian tentang ensefalopati hepatic di Indonesia masih sedikit, diluar negeri kejadian ensefalopati hepatic berkisar antara 30% sampai 84%. Prosentase tersebut hampir sama dengan hasil penelitian Morgan dan Stringer.

Perkiraan jumlah sampel penelitian ini menggunakan tabel *Lemeshow* dari *Sample Size Determination In Health Studies A Practical Manual*, 1991⁽²⁶⁾.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot PQ}{d^2}$$

$$= \frac{1,96^2 \times 0,15}{0,1^2} = 57$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

Z_{α} = derivat baku normal untuk $\alpha = 1,96$

PQ = $P(1-P) = 0,15$

d = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki 90% = 0,1

Jadi jumlah sampel yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 57 penderita rawat inap dan rawat jalan penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang yang didapat selama kurun waktu Maret 2002 – September 2002.

III.5. VARIABEL PENELITIAN

III.5.1. Variabel Bebas

Variabel bebas adalah derajat berat sirosis hati.

III.5.2. Variabel Terikat

1. Pola EEG.
2. Ensefalopati hepatic.

III.6. HIPOTESIS PENELITIAN

1. Pada sirosis hati derajat I sudah dijumpai gambaran EEG abnormal
2. Ada hubungan antara derajat sirosis hati dengan derajat berat abnormalitas piola EEG

III.7. BATASAN OPERASIONAL

1. Sirosis hati

Adalah penyakit hati menahun difus ditandai dengan adanya pembentukan jaringan ikat disertai nodul.

"System The Clasification Child From Sherlock.S and Dooley J",
yaitu:

Child A (Ringan)

- Serum Bilirubin (mg/dl): <2.0
- Serum Albumin (gr/dl) : >3.5
- Ascites : -
- Ggn Neurologi : -
- Nutrisi : Sangat Baik

RBW>110%

Ditegakkan minim 3 dari 5 diatas

Child B (Sedang)

- Serum Bilirubin (mg/dl): 2.0 – 3.0
- Serum Albumin (gr/dl) : 3.0 – 3.5

- Ascites : mudah dikontrol
- Ggn Neurologi : minimal
- Nutrisi : Baik

RBW 90 – 110%

Ditegakkan minim 3 dari 5 diatas

Child B (Berat)

- Serum Bilirubin (mg/dl): >3.0
- Serum Albumin (gr/dl) : <3.5
- Ascites : sulit dikontrol
- Ggn Neurologi : koma
- Nutrisi : jelek

RBW < 90%

Ditegakkan minim 3 dari 5 diatas

2. Ensefalopati hepatik

Ensefalopati hepatik suatu sindrom neuropsikiatrik yang ditandai dengan adanya perubahan kesadaran, gangguan intelektual, gangguan bicara dan kelainan neurologis dan foetor hepaticum

- a. **Perubahan pola tidur** : aktivitas tidur yang tidak sesuai dengan tahap tidur yang diketahui dari keluarga dekat. Contoh: hipersomnia yaitu derajat kesadaran yang menurun secara patologik (normal tidur siang = 2 jam/hari, hipersomnia > 2 jam/hari dan terus menerus tanpa sebab.

Perubahan suasana hati berupa Euforia / penggembira yaitu orang berperangai senang hari, berseri-seri yang tidak sesuai.

b. Apraksia konstruksional terdiri atas:

- b.1. Bicara tidak jelas
- b.2. Tidak bisa membuat gambar bintang
- b.3. Sulit membuat tanda tangan (tremor yang halus)
- b.4. *Number Connection Test* : tes menghubungkan 25 angka selama 15 – 30 detik

Skala NCT menurut kriteria West Haven:

Skala NCT	Lama penyelesaian NCT
0	15 – 30 detik
1	31 – 50 detik
2	51 – 80 detik
3	81 – 120 detik
4	> 120 / tidak dapat selesai

Kesimpulan :

Normal : Skala 0

Memanjang : Diatas Skala 0

c. **Flapping tremor atau asterixis** : gerakan hiperekstansi jari tangan, diikuti dengan gerakan fleksi ekstensi berturut-turut.

d. **Fetor Hepatikum** : Nafas bau seperti tinja, buah busuk & pengap

Diagnosis ensefalopati hepatik ditegakkan minimal 2 dari 4 kategori diatas (a s/d d).

Derajat ensefalopati hepatik ditentukan berdasarkan kriteria sebagai berikut:

Skor	Derajat ensefalopati hepatic
0	= Tidak ada
1	= Ringan
2	= Sedang
3	= Berat

3. Pembacaan hasil rekaman EEG pada penelitian adalah sebagai berikut :

3.1. Normal : Apabila dijumpai aktifitas dasar gelombang (latar belakang) gelombang alfa atau beta tanpa dijumpai adanya gelombang abnormal seperti gelombang lambat (delta, teta), gelombang paroxysmal, asimetri dari amplitudo maupun frekuensi gelombang (terutama alfa).

3.2. Abnormal : Apabila dijumpai adanya gelombang lambat abnormal.

a. Abnormal Ringan :

Apabila dijumpai gelombang Teta dengan frekuensi lebih dari 5 spd, dikedua hemisfer.

b. Abnormal Sedang :

Apabila dijumpai gelombang Teta dengan frekuensi 4 spd, di kedua hemisfer atau Delta dengan frekuensi 3 spd.

c. Abnormal Berat :

Bila dijumpai gelombang Delta difus dengan frekuensi 1 – 2 spd. amplitudo tinggi, bilateral, simetris di kedua hemisfer dan atau gelombang runcing trifasik kontinyu.

III.8. JENIS DAN CARA PEROLEHAN DATA

III.8.1. Jenis Data

Data yang dikumpulkan adalah data primer data sekunder.

Data primer meliputi anamnesis riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis untuk menentukan adanya ensefalopati hepatic dan pemeriksaan EEG.. Data sekunder meliputi karakteristik penderita dan hasil pemeriksaan fisik sirosis hati serta hasil pemeriksaan laboratorium.

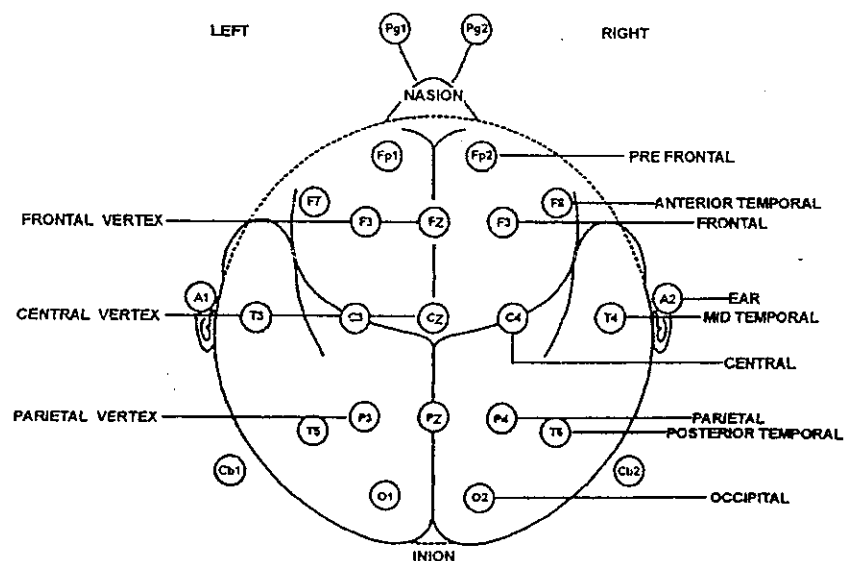
Data yang dicatat berupa:

1. Identitas : Nama lengkap, Umur, Jenis kelamin, Alamat, Pekerjaan, Nomor Register, Tanggal masuk RS / 1 XR.Jalan / Tanggal diperiksa
2. Sirosis Hati dengan derajat beratnya
3. Ada tidaknya ensefalopati hepaticum dengan derajat beratnya
4. Data EEG

III.8.2. Cara Perolehan Data

1. Sampel diambil di poliklinik hepatologi dan bangsal penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang dari populasi yang memenuhi kriteria sirosis hati dicatat secara konservatif sejak 1 Maret 2002 dimasukkan dalam penelitian setelah menandatangani *inform concent*.

2. Dicatat nama, umur, alamat, jenis kelamin, pekerjaan, nomor register, tanggal masuk rumah sakit/pertama kali rawat jalan/tanggal diperiksa.
3. Dilakukan anamnesa dan pemeriksaan fisik kemudian dilakukan pemeriksaan "Number Connection Test" dan membuat gambar bintang.
4. Selanjutnya diperiksa elektro ensefalografi. Alat EEG yang digunakan adalah AKONIC S.A. BIO. PC. SYSTEM dengan pemasangan elektrode sesuai sistim internasional 10-20 (gambar 8) dan angka-angkanya.
5. Interpretasi hasil EEG dilakukan oleh dokter spesialis saraf konsultan.
6. Hasil anamnesa dan semua pemeriksaan dicatat dalam status penelitian.



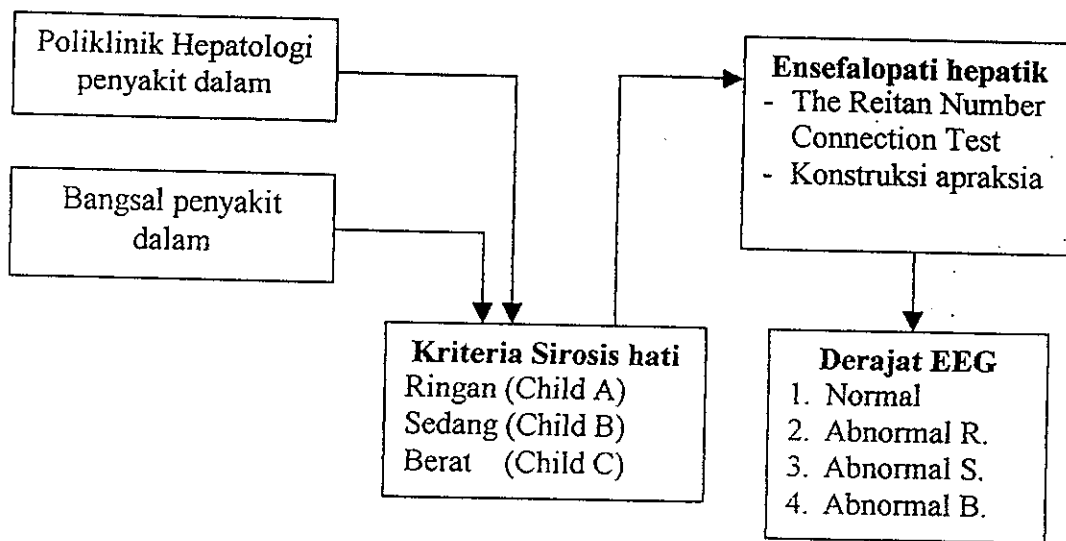
Gambar. 8 Pemasangan elektrode pada kulit kepala menurut System International 10 - 20

Pola hubungan elektrode pada rekaman EEG penelitian adalah sebagai berikut :

LB1	LB2	LB3	TB1
Fp1 - F7	Fz - Cz	Fp1 - F7	F7 - Fp1
F7 - T3	Cz - Pz	F7 - T3	Fp1 - Fp2
T3 - T5	Fp1 - F3	T3 - T5	Fp2 - F8
T5 - O1	F3 - C3	T5 - O1	F7 - F3
Fp1 - F3	C3 - P3	Fp2 - F8	F3 - Fz
F3 - C3	P3 - O1	F8 - T4	Fz - F4
C3 - P3	Fp2 - F4	T4 - T6	F4 - F8
P3 - O1	F4 - C4	T6 - O2	T3 - C3
Fz - Cz	C4 - P4	Fp1 - F3	C3 - Cz
Cz - Pz	P4 - O2	F3 - C3	Cz - C4
Fp2 - F4	Fp1 - F7	C3 - P3	C4 - T4
F4 - C4	F7 - T3	P3 - O1	T5 - P3
C4 - P4	T3 - T5	Fp2 - F4	P3 - Pz
P4 - O2	T5 - O1	F4 - C4	Pz - P4
Fp2 - F8	Fp2 - F8	C4 - P4	P4 - T6
F8 - T4	F8 - T4	P4 - O2	T5 - O1
T4 - T6	T4 - T6	Fz - Cz	O1 - O2
T6 - O2	T6 - O2	Cz - Pz	O2 - T6
TB2	R1	R2	R3
Fp1 - Fp2	A1 - F7	A1 - Fz	A1 - F7
F7 - F3	A1 - T3	A2 - Pz	A2 - F8
F3 - Fz	A1 - T5	A1 - Fp1	A1 - T3
Fz - F4	A1 - Fp1	A2 - Fp2	A2 - T4
F4 - F8	A1 - F3	A1 - F3	A1 - T5
A1 - T3	A1 - C3	A2 - F4	A2 - T6
T3 - C3	A1 - P3	A1 - C3	A1 - Fp1
C3 - Cz	A1 - O1	A2 - C4	A2 - Fp2
Cz - C4	A1 - Fz	A1 - P3	A1 - F3
C4 - T4	A2 - Pz	A2 - P4	A2 - F4
T4 - A2	A2 - Fp2	A1 - O1	A1 - C3
T5 - P3	A2 - F4	A2 - O2	A2 - C4
P3 - Pz	A2 - C4	A1 - F7	A1 - P3
Pz - P4	A2 - P4	A2 - F8	A2 - P4
P4 - T6	A2 - O2	A1 - T3	A1 - O1
O1 - O2	A2 - F8	A2 - T4	A2 - O2
Fz - Cz	A2 - T4	A1 - T5	A1 - Fz
Cz - Pz	A2 - T6	A2 - T6	A2 - Pz3

Dengan *mountage* / pola perekaman tersebut semua aktifitas listrik otak dapat ditelusuri / tercatat.

III.9 BAGAN ALUR PENELITIAN



III.10. ANALISIS DATA

Sebelum dianalisis dilakukan data *cleaning*, *coding*, *tabulating* dan data *entry* kedalam komputer.

Analisis data meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisa deskriptif data yang berskala kategorial seperti jenis kelamin, kelompok umur, riwayat pendidikan, lama awitan, gejala klinis sirosis dan hasil pemeriksaan ensefalopati dan EEG dilaporkan sebagai jumlah kasus dan persen, sedangkan data yang berskala numerik seperti umur, kadar bilirubin, albumin dan gula darah ditampilkan sebagai rerata dan SD.

Uji hipotesis dilakukan dengan uji χ^2 oleh karena variabel pengaruh (derajat sirosis hati) dan variabel terpengaruh (derajat abnormalitas pola EEG) berskala kategorial. Batas derajat kemaknaan adalah apabila $p \leq 0.05$. Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows ver.11.5.

III.11. JADWAL PENELITIAN

Tahun 2002

	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt
Penyusunan proposal										
Pengajuan proposal										
Pengumpulan data										
Pengolahan data										
Penyajian hasil/data										

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1. HASIL PENELITIAN

Selama periode Maret 2002 - September 2002 dijumpai 56 orang penderita sirosis hati yang memenuhi kriteria penelitian. Umur termuda adalah 16 tahun dan tertua adalah 50 tahun, rerata umur penderita adalah 44.0 tahun (SD=8.8).

Karakteristik lain dari penderita ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik penderita sirosis hati (n=56)

Variabel	n	(%)*
<i>Jenis Kelamin</i>		
• Pria	36	(64.3)
• Wanita	20	(35.7)
<i>Kategori Umur (tahun)</i>		
• 11-20	2	(3.6)
• 21-30	5	(8.9)
• 31-40	6	(10.7)
• 41-50	42	(76.8)
• >50	0	(0)
<i>Status Perkawinan</i>		
• Kawin	53	(94.6)
• Tidak kawin	3	(5.4)
<i>Tingkat pendidikan</i>		
• SD	24	(42.9)
• SLTP	10	(17.9)
• SMU	16	(28.6)
• PT	6	(10.7)
<i>Pekerjaan</i>		
• PNS	16	(28.6)
• Swasta	14	(25.0)
• Pensiunan	2	(3.6)
• Petani	8	(14.3)
• Buruh	3	(5.4)
• Lain-lain (ibu rumah tangga, pelajar dan mahasiswa)	13	(23.2)

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Dari tabel 1 tampak bahwa jenis kelamin penderita yang terbanyak adalah pria (64.3%). Berdasarkan kategori umur terbanyak adalah kelompok usia 41-50 tahun (75%).

Tabel 2. Lama awitan dan keluhan utama penderita sirosis hati

Variabel	n	(%)*
<i>Lama Awitan</i>		
< 1 bulan	12	(21.4)
1-3 bulan	8	(14.3)
4-6 bulan	3	(5.4)
7-12 bulan	7	(12.5)
> 12 bulan	26	(46.4)
<i>Keluhan Utama</i>		
Perut besar	46	(82.1)
Muntah Darah	36	(64.3)
Berak darah	24	(42.9)
Kesadaran Menurun	3	(5.4)

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Dari tabel 2 tampak bahwa umumnya (46.4%) lama awitan adalah lebih dari 12 bulan. Keluhan utama yang terbanyak adalah adanya perut besar (82.4%) dan muntah darah (64.3%).

Tabel 3. Tanda vital penderita sirosis hati

Variabel	Rerata	SD	Minimum	Maksimum
Tekanan darah (mmHg)				
Sistolik	116.3	(15.54)	90	170
Diastolik	73.6	(8.41)	60	90
Frekuensi nadi (X/menit)	80.7	(8.95)	60	100
Frekuensi pernafasan (X/menit)	23.7	(3.65)	20	40

Dari tabel 3 tampak adanya hipertensi sistolik dan takikardia pada beberapa penderita, walaupun demikian secara umum rerata nilai tanda vital adalah masih dalam batas normal.

Tabel 4. Tanda klinis penderita sirosis hati

Tanda klinis sirosis	n	%
Tremor halus	52	(92.9)
Asites	46	(82.1)
Splenomegali	35	(62.5)
Asteriksis	32	(57.1)
Spider Naevi	28	(50.0)
Eritema palmaris	24	(42.9)
Melena	24	(42.9)
Venektasi	21	(37.5)
Atrofi otot pektoralis	17	(30.4)
Rambut ketiak rontok	11	(19.6)
Ginekomasti	9	(16.1)
Hepatomegali	4	(7.1)

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Dari tabel 4 tampak bahwa tanda klinis sirosis yang terbanyak dijumpai pada penderita adalah tremor halus (92.9%) dan asites (82.1%), sedangkan tanda klinis yang paling sedikit dijumpai (7.1%) adalah hepatomegali.

Tabel 5. Kadar bilirubin, albumin dan gula darah sewaktu penderita sirosis hati

Parameter laboratoris	Rerata	SD	Minimum	Maksimum
Kadar bilirubin darah (mg%)	2.6	(1.79)	0.56	9.68
Kadar albumin darah (mg%)	2.8	(0.63)	1.5	4.7
Kadar gula darah sewaktu (mg%)	126.3	(39.46)	76	330

Dari tabel 5 tampak adanya peningkatan kadar bilirubin darah, penurunan kadar albumin yang memang biasa dijumpai pada penderita sirosis hati. Tabel 5 juga menunjukkan adanya peningkatan kadar gula darah sewaktu.

Tabel 6. Pola EEG penderita sirosis hati

Pola EEG	n	%*
Normal	2	3.6
Ringan	21	37.5
Sedang	21	37.5
Berat	12	21.4

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Dari tabel 6 tampak bahwa pola EEG abnormal dijumpai pada 54 (96.4%) penderita sirosis hati. Derajat kelainan EEG yang terbanyak adalah derajat ringan (37.5%), derajat sedang dijumpai pada 37.5%, dan derajat berat dijumpai pada 21.4% penderita sirosis hati.

Dari tabel 7 tampak bahwa sebagian besar penderita (50%) mempunyai lama uji NCT lebih dari 120 detik.

Tabel 7. Hasil uji NCT penderita sirosis hati

NCT (detik)	n	%*
15-30	0	(0)
31-50	0	(0)
51-80	7	(12.5)
81-120	14	(25.0)
>120	35	(62.5)

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Tabel 8. Derajat berat sirosis hati berdasarkan kriteria Child Pugh

Derajat berat sirosis	n	%*
Ringan	7	12.5
Sedang	27	48.2
Berat	22	39.3

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Data pada tabel 8 menunjukkan sebagian besar penderita (48.2%) adalah sirosis derajat sedang. Derajat ringan pada 12.5% penderita dan derajat berat dijumpai pada 39.3% penderita.

Tabel 9. Distribusi frekuensi gejala komponen apraksia konstruksional

Variabel	n	(%)*
NCT		
Normal	0	(0.0)
Abnormal	56	(100)
Bicara tak jelas		
Tidak ada	49	(87.5)
Ada	7	(12.5)
Tanda tangan		
Tidak ada kesulitan	20	(35.7)
Sulit	36	(64.3)
Menggambar bintang		
Tidak ada kesulitan	14	(25.0)
Sulit	42	(75.0)

* persentase terhadap total subyek penelitian (n=56)

Dari tabel 9 tampak bahwa seluruh subyek penelitian hasil uji NCT adalah abnormal. Selain itu tampak juga bahwa 12.5 % subyek mempunyai gejala bicara tidak jelas, 64.3% sulit membuat tanda tangan dan 75.0% sulit untuk menggambar bintang.

Dari tabel 10 tampak bahwa penderita dengan kesadaran menurun dijumpai abnormalitas EEG derajat sedang pada 2 penderita dan derajat berat pada 1 penderita, akan tetapi hubungan antara adanya penurunan kesadaran dengan pola EEG adalah tidak bermakna ($p=0.5$). Pada penderita dengan apraksia konstruksional sebagian besar (20 penderita) mempunyai pada kelainan pola EEG derajat sedang. Dari tabel 10 juga tampak hubungan antara adanya apraksia konstruksional dengan pola EEG adalah bermakna ($p=0.05$). Abnormalitas pola EEG derajat sedang tampak banyak dijumpai pada penderita dengan gejala asteriksis (15 penderita), dan pada penderita dengan *foetor hepaticum* yang

terbanyak dijumpai adalah abnormalitas EEG derajat ringan (10 penderita). hubungan yang bermakna dijumpai antara abnormalitas pola EEG dengan asteriksis ($p=0.03$), sedangkan hubungan antara abnormalitas pola EEG dengan *foetor hepaticum* adalah tidak bermakna ($p=0.4$).

Tabel 10. Hubungan antara gejala klinis ensefalopati hepatic dan abnormalitas pola EEG

Variabel	Pola EEG				Total n	p*
	Normal n	Ringan n	Sedang n	Berat n		
Kesadaran menurun						
Tidak ada	2	21	19	11	53	
Ada	0	0	2	1	3	
Total	2	21	21	12	56	0.5
Aparaksia konstruksional						
Tidak ada	2	4	1	3	10	
Ada	0	17	20	9	46	
Total	2	21	21	12	56	0.05
Asteriksis						
Tidak ada	2	13	6	3	24	
Ada	0	8	15	9	32	
Total	2	21	21	12	56	0.03
Foetor hepaticum						
Tidak ada	2	11	12	8	33	
Ada	0	10	9	4	23	
Total	2	21	21	12	56	0.4

*Uji χ^2 , df=3

Tabel 11. Hubungan antara derajat berat sirosis hati dan abnormalitas pola EEG

Derajat berat sirosis	Pola EEG				Abnormal* n (%)	Total n
	Normal n	Ringan n	Sedang n	Berat n		
Ringan	2	4	0	1	5 (8.9)	7
Sedang	0	12	11	4	27 (48.2)	27
Berat	0	5	10	7	22 (39.3)	22
Total	2	21	21	12	54 (96.4)	56

$\chi^2 = 15.1$

df=6

p= 0.02

* Total jumlah penderita dengan abnormalitas pola EEG ringan, sedang dan berat
Persentase dihitung terhadap total subyek (n=56)

Dari tabel 11 tampak adanya hubungan yang bermakna antara derajat berat sirosis hati dengan pola EEG ($p=0.02$), selain itu dari tabel 11 juga tampak pada sirosis derajat ringan sudah dijumpai adanya kelainan pola EEG.

Tabel 12. Hubungan antara derajat berat sirosis hati dengan ensefalopati hepatic

Derajat berat sirosis hati	Ensefalopati hepatic		Total n (%)
	Tidak ada n (%)	Ada n (%)	
Ringan	2 (3.6)	5 (8.9)	7 (12.5)
Sedang	4 (7.1)	23 (41.1)	27 (48.2)
Berat	4 (7.1)	18 (32.1)	22 (39.3)
Total	10 (17.9)	46 (82.1)	56 (100)

$\chi^2=0.6$ df=2 p=0.7
 Nilai % dihitung terhadap total subyek penelitian (n=56)

Dari tabel 12 tampak bahwa pada penderita sirosis hati derajat ringan sudah dijumpai adanya ensefalopati (8.9%). Sedangkan pada penderita sirosis hati derajat sedang, ensefalopati dijumpai pada 41.1 % subyek dan pada sirosis hati derajat berat dijumpai pada 32.1 % subyek penelitian. Dari tabel 12 juga nampak tidak ada hubungan yang bermakna antara derajat berat sirosis hati dengan adanya ensefalopati hepatic ($p=0.7$). Adanya ensefalopati hepatic pada penderita sirosis hati derajat ringan juga didukung hasil pemeriksaan EEG yang menunjukkan gambaran abnormalitas pola EEG.

Tabel 13. Hubungan antara ensefalopati hepatic dengan pola EEG

Ensefalopati hepatic	Pola EEG		Total
	Normal	Abnormal	
• Tidak ensefalopati	2 (3.6)	8 (14.3)	10 (17.9)
• Ensefalopati	0 (0.0)	46 (82.1)	46 (82.1)
Total	2 (3.6)	54 (96.4)	56 (100)

$\chi^2 = 9.5$ df=1 p=0.002

Dari tabel 13 tampak bahwa ada hubungan yang bermakna antara ensefalopati hepatik dengan pola EEG ($p=0.002$), pada tabel tampak 14.3 % penderita ensefalopati subklinis (tidak ada gejala ensefalopati) sudah dijumpai adanya kelainan EEG.

IV.2. PEMBAHASAN

Ensefalopati hepatik merupakan sindroma gangguan neuropsikiatrik yang muncul sebagai komplikasi kegagalan fungsi hati akut, subakut maupun kronik. ^(10,28)

Kejadian ensefalopati hepatik pada penderita sirosis hati berkisar antara 30-84%. Pada penelitian ini dijumpai kejadian ensefalopati dijumpai pada 82.1 % penderita sirosis hati. Karakteristik penderita pada penelitian ini juga tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya, dimana rerata umur penderita berkisar antara 40 tahun dan lebih banyak dijumpai pada laki-laki. ^(28,29)

Diagnosis ensefalopati hepatik pada penderita sirosis hati ditegakkan berdasarkan 2 komponen yaitu adanya ensefalopati baik yang bersifat subklinis maupun yang manifes dan adanya gejala/tanda kegagalan fungsi hati serta peningkatan shunt portosistemik. ^(8,18,30) Pada penelitian ini diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya gangguan kesadaran, apraksia kontruksional, asteriksia dan foetor hepaticum.

Pemeriksaan EEG merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk menegaskan diagnosis ensefalopati hepatik dan evaluasi keberhasilan terapi. Walaupun demikian perubahan pola EEG yang terjadi bersifat tidak spesifik, dimana pada ensefalopati akibat gangguan fungsi metabolik lain

seperti yang termasuk dalam kriteria eksklusi antara lain toksin uremi, hipoglikemi yang juga dapat memberikan perubahan pola EEG serupa. Pada penelitian ini dijumpai bahwa pada penderita sirosis hati derajat ringan sudah dijumpai adanya perubahan pola EEG walaupun berderajat ringan. Pada sirosis hati derajat sedang dan berat, dijumpai adanya kecenderungan peningkatan abnormalitas pola EEG. Pada penelitian ini dijumpai adanya hubungan yang bermakna antara derajat berat sirosis hepatis dengan pola EEG. Hasil penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa pemeriksaan EEG cukup sensitif untuk mendeteksi adanya ensefalopati hepatis subklinis.^(10,31) Walaupun demikian karena sifatnya tidak spesifik maka diagnosis ensefalopati hepatis perlu diperkuat dengan pemeriksaan lainnya seperti gejala dan tanda klinis serta pemeriksaan penunjang lainnya. Pemeriksaan laboratoris yang perlu dilakukan adalah pengukuran kadar amonia darah, dimana peningkatan kadar amonia darah akan menyebabkan gangguan fungsi otak secara langsung maupun tidak langsung. Pada penderita ensefalopati hepatis dijumpai adanya peningkatan kadar amonia darah ($> 1\text{mM}$) melebihi kadar amonia pada penderita sirosis hati. Efek amonia pada elektrofisiologi otak berupa gangguan pada inhibisi potensial post sinaptik dan inhibisi neurotransmisi post sinaptik glutamatergik. Selain itu peningkatan kadar amonia juga akan mengganggu metabolisme energi otak melalui inhibisi α -ketoglutarate dehidrogenase. Penurunan metabolisme energi otak lebih disebabkan karena gangguan fungsi neurotransmisi dibanding adanya kegagalan pembentukan energi otak secara primer. Penurunan metabolisme energi otak berupa penurunan konsumsi oksigen dan glukosa. Penurunan penggunaan glukosa otak merupakan faktor utama penyebab turunnya aktivitas neuron-neuron otak.

Penurunan metabolisme otak ini sejalan dengan derajat berat status gangguan neurologik otak.⁽³²⁾

Selain kedua efek diatas amonia juga berpengaruh pada fungsi astrosit, sistem neurotransmitter glutamat, edema otak dan stimulasi pembentukan nitrik oksida (NO).^(19,30,32) Pengaruh amonia pada otak ini akan menyebabkan timbulnya gejala subklinis maupun klinis ensefalopati hepatic termasuk perubahan pola EEG. Abnormalitas pola EEG bisa terjadi pada stadium subklinis maupun mulai stadium awal ensefalopati hepatic. Pada penderita sirosis hati derajat ringan dijumpai ensefalopati hepatic dengan pola EEG abnormal. Peneliti lain sebelumnya juga melaporkan adanya hubungan yang bermakna antara derajat abnormalitas pola EEG dengan derajat sirosis hati.⁽³¹⁾

Peningkatan kadar amonia tersebut merupakan salah satu faktor yang bertanggungjawab terhadap perubahan neuropsikiatri penderita sirosis hati. Faktor lain yang juga berperan dalam terjadinya gangguan fungsi otak pada penderita ensefalopati hepatic adalah adanya peningkatan kadar Mangan (Mn^{2+}) darah, neurotransmitter palsu, dan neuroinhibitor GABA.^(11,12,31,32)

Selain berperan sebagai alat diagnostik adanya ensefalopati pada penderita sirosis hati, pemeriksaan EEG juga cukup sensitif untuk menentukan prognosis pasien. Penelitian sebelumnya melaporkan adanya abnormalitas EEG pada pasien sirosis hati akan meningkatkan risiko sebesar 3.3 kali lebih tinggi untuk terjadinya komplikasi pada tahun pertama penyakit, serta risiko kematian 3.1 kali lebih besar dibanding tanpa ada abnormalitas pola EEG.⁽³³⁾

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Dari 56 subyek penelitian dijumpai 7 orang dengan sirosis hati derajat ringan (12.5 %), 27 orang derajat sirosis hati sedang (48.2 %) dan 22 orang dengan sirosis hati derajat berat (39.3)
- 5.1.2. Dari 56 subyek penelitian dijumpai 2 orang dengan pola EEG normal (3.6%), 21 orang dengan abnormalitas pola EEG derajat ringan (37.5%), 21 abnormalitas pola EEG derajat sedang (37.5 %) dan 12 orang dengan abnormalitas pola EEG derajat berat (21.4%)
- 5.1.3. Dari 7 penderita sirosis hati derajat ringan dijumpai 5 orang (8.9%) dengan pola EEG abnormal, sedangkan seluruh penderita dengan sirosis derajat sedang dan berat mempunyai pola EEG abnormal.
- 5.1.4. Dijumpai ada hubungan yang bermakna antara derajat berat sirosis hati dengan abnormalitas pola EEG
- 5.1.5. Kejadian ensefalopati hepatik pada penderita sirosis hati pada penelitian ini adalah 82.1 %
- 5.1.6. Pada penderita sirosis hati derajat ringan sudah dijumpai ensefalopati hepatik (8.9%) dengan pola EEG abnormal
- 5.1.7. Kejadian ensefalopati hepatik subklinik pada sirosis hati dijumpai abnormalitas pola EEG adalah 14.3%.

5.2. Saran

5.2.1. Pemeriksaan EEG perlu dilakukan pada setiap pasien sirosis hati yang dicurigai menderita ensefalopati

5.2.2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai peran pemeriksaan EEG sebagai untuk menilai prognostik pasien

DAFTAR PUSTAKA

1. Padmomartono FS, Karjono BJ, Nugroho H. Ensefalopati Hepatik di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dalam : Hirlan, Soemanto PM, Suyatmi Awizar eds. Simposium peranan nutrisi dalam penatalaksanaan sirosis hati. Semarang: Badan penerbit UNDIP, 1996 : 15-22.
2. Abou-Assi S, Vlahcevic R, Hepatic Encephalopathy: metabolic consequence of cirrhosis often is reversible. *Postgrad Med* 2001; 109(2):8.
3. Wolf DC. Encephalopathy, hepatic synonyms, key words, and related terms : portosystemic encephalopathy, PSE, hepatic coma. *E Medicine J* 2001; 2(7): 23
4. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 10th Ed. Massachusetts: Blackwell Science Ltd. 1997:90-1.
5. Lesmana LA, Sugondo D, Noer HMS. Koma hepatikum pada cirrhosis hati. Dalam : Pang RTL, Noer SH, Sulaiman HA. Eds. Kumpulan naskah ilmiah simposium nasional penyakit hati menahun bagian Penyakit Dalam FK UNI dan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan DepKes RI. Jakarta. 1978 : 272-5.
6. Karjono BJ. Kejadian ensefalopati hepatikum pada penderita sirosis hati. Karya Akhir pada Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNDIP /RSUP Dr.Kariadi Semarang, 1999 : 36-8.
7. Akonic S.A. EEG, Electroencephalography V.9, User's guide, Bio-PC system, Long Grove, Akonic SA, 2000.

8. Tarifan P. Ensefalopati hepatic patofisiologi dan penatalaksanaan. Dexa Media. 1999; 12:5-7
9. Folk. P Portosystemic encephalografi as a complication of Liver Cirrhosis. 1996 : 6 –14
10. Q vero JC, Hartmann IJC, Meulstee J, Hop WCI, Schalm SW. The diagnosis of subclinical hepatic ensefalopati in Patiens with cirroting using neurophychological tests and automated electroencephalogram analisis. Hepato 1995 – 1996; 24 : 556 –10
11. Akil HAM, Koma hepatic, Dalam : Noer HMS eds. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ketiga, Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 1996; 300 – 9.
12. Sherlock S, Dooley J, Disease of the liver ad biliary system, 9th Ed. Massachusetts: Blackwell Science Ltd. 1997; 87 – 102
13. Steigmann F, Preventing Porteal Systemic encephalopaty in the patiens with cirrhosis. 1979; 65 : 118 – 22, 125 – 26.
14. Victor M, Marting, Nutritional and metabolik disease of the nervous system. In : Kurt K.J, Isselbacher (eds). Harrisons: Principle of Internal Medicine Vol 2. 13th Ed. New York: McGraw Hill Inc. 1944 : 2328 – 29.
15. Cordoba J. Biei AT. Treatment of hepatic encephalopathy. AJG 1997; 92: 1429 – 39.
16. Jalan R, Seery TP, Taylor – Robinson SD, Pathogenesis and treatment of chronic hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol Ther. 1996; 10 : 681 – 99.

17. Pincus JH, Cohan SL, Glaser GH. Neurologic Complication of Internal Disease. In: Joint RJ (ed). Clinical neurology vol. 4. Philadelphia, 1993 (58) : 1 – 14.
18. Hirnan. Ensefalopati Hepatikum. Dalam : Poerjoto P (ed). Kedaruratan Medik I. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 2000 : 33 – 43.
19. Carpenter RHS. Neurophysiology. 3rd Ed. 1996; 248-58
20. Heryanto P dkk. EEG pada infeksi intrakranial dan ensefalopati. Dalam: Dasar-dasar elektroensefalografi. Surabaya: FK UNAIR, 1990: 17 – 20, 164 – 182, 239 – 240.
21. Pong P. Pengetahuan Umum tentang EEG. Pedoman Praktis Elektroensefalografi. Bandung : FK UNPAD, 1977: 1 – 6.
22. Bauer G. Coma and cerebral death. In : Electroencephalography, basic principles clinical applications and related fields. 2nd Ed. Baltimore : Urban & Schwandenberg, 1982: 326 – 329.
23. Huges JR. EEG in clinical practise. Boston, 1982.
24. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Bag IKA FK UI / RSCM, 1985.
25. Kiloh LG, McLomas AJ, Osselton JW, Upton A. Clinical Electroencephalography. 4th Ed. London: Bufferworth, 1981 : 165 – 197.
26. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies a practical manual. WHO, 1991.
27. Priguna S. Kesadaran dan Fungsi Luhur. Neurologi Klinik Dasar. Jakarta : Dian Rakyat , 1994: 185 – 191.

28. Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, Gargl PK, Dwivedi SN, Tandon RK. . . .
Electrophysiological and neuropsychological tests for the diagnosis of
subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy.
Liver 2002; 22(3):190-7.
29. Das A, Dhiman R K, Saraswat VA, Verma M, Naik SR. Prevalence and
natural history of subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis. J
Gastroenterol Hepatol 2001;16(5):531-5.
30. Jones EA, Weissenborn K. Neurology and the liver. J Neurol Neurosurg
Psychiatry 1997; 63:279-93.
31. Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, Garg PK, Dwivedi SN and Rakesh K. Tandon
RK. Electrophysiological and neuropsychological tests for the diagnosis of
subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy.
Liver 2002; 22(3):190-7
32. Hazell AS, Butterworth RF. Hepatic encephalopathy: An update of
pathophysiologic mechanism. PSEBM 1999; 222:99-112.
33. Amodio P, Del Piccolo F, Petteno E, Mapelli D, Angeli P, Iernmolo R,
Muraca M, Musto C, Gerunda G, Rizzo C, Merkel C, Gatta A. Prevalence
and prognostic value of quantified electroencephalogram (EEG) alterations in
cirrhotic patients. J Hepatol. 2001;35(1):37-45.